

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-210949

(43) 公開日 平成4年(1992)8月3日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 235/72		7106-4H		
A 0 1 N 37/18	A	8930-4H		
C 0 7 C 231/02		7106-4H		
233/05		7106-4H		
233/18		7106-4H		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平3-40593	(71) 出願人	000173762 財団法人相模中央化学研究所 東京都千代田区丸の内 1 丁目11番 1 号
(22) 出願日	平成 3 年(1991) 2 月13日	(72) 発明者	平井 憲次 神奈川県相模原市南台 1 - 9 - 2 - 203
(31) 優先権主張番号	特願平2-31625	(72) 発明者	中村 和美 千葉県我孫子市柴崎台 3 - 5 - 25
(32) 優先日	平 2 (1990) 2 月14日	(72) 発明者	河村 保夫 千葉県船橋市坪井町722- 1 日産化学工業株式会社中央研究所内
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(72) 発明者	縄巻 勤 埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470 日産化学工業株式会社生物科学研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フェニルビルビン酸アミド誘導体及びその製造方法

## (57) 【要約】

【目的】 除草剤の有効活性成分として有効なフェニルビルビン酸アミド誘導体及びその製造方法に関する。

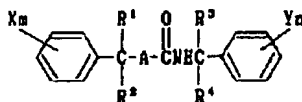
【構成】 ベンジル位に種々の置換基を有するフェニルビルビン酸誘導体を塩基の存在下にベンジルアミン誘導体と反応させ、フェニルビルビン酸アミド誘導体を製造する。さらには $\alpha$ 位のカルボニル基を還元し、アルキル化、ハロゲン化を経て種々の誘導体へと変換する。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式

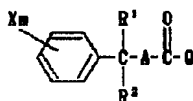
【化1】



【式中、Xは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ニトロ基またはアルコキシカルボニル基を表す。R<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、アルケニル基、またはアルキニル基を表し、R<sup>2</sup>はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。さらにR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は一体となってアルキリデン基または-(C H<sub>2</sub>)<sub>ℓ</sub>-を表すことができ、ℓは2から5の整数を表す。Aはカルボニル基または-CH(Z)-を表し、Zはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は水素原子またはアルキル基を表す。Yは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基またはハロアルキル基を表す。m及びnは1から5の整数を表し、mが2以上の時Xは同一でも異なってもよく、nが2以上の時Yは同一でも異なってもよい。】で示されるフェニルピルビン酸アミド誘導体。

【請求項2】 一般式

【化2】



【式中、Xは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ニトロ基またはアルコキシカルボニル基を表す。R<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表し、R<sup>2</sup>はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。さらにR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は一体となってアルキリデン基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>ℓ</sub>-を表すことができ、ℓは2から5の整数を表す。Aはカルボニル基または-CH(Z)-を表し、Zはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。mは1から5の整数を表し、mが2以上の時Xは同一でも異なってもよい。】で示されるフェニルピルビン酸誘導体を、一般式

【化3】

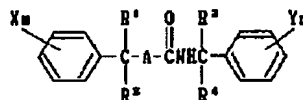


【式中、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は水素原子またはアルキル基を表す。Yは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基またはハロアルキル基を表す。nは1から5の整数を表し、nが2以上の時Yは同一でも異なってもよい。】で示されるアミンと反応させることを特徴とす

2

る、一般式

【化4】



【式中、Xは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ニトロ基またはアルコキシカルボニル基を表す。R<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表し、R<sup>2</sup>はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。さらにR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は一体となってアルキリデン基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>ℓ</sub>-を表すことができ、ℓは2から5の整数を表す。Aはカルボニル基または-CH(Z)-を表し、Zはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は水素原子またはアルキル基を表す。Yは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基またはハロアルキル基を表す。m及びnは1から5の整数を表し、mが2以上の時Xは同一でも異なってもよく、nが2以上の時Yは同一でも異なってもよい。】で示されるフェニルピルビン酸アミド誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はフェニルピルビン酸アミド誘導体及びその製造方法に関するものであり、本発明の化合物は特に水田用除草剤として有効である。

【0002】

【従来の技術】従来から重要作物、例えばイネ、大豆、小麦、トウモロコシ、ワタあるいはビート等を雑草から守り、これら重要作物の生産性をたかめるために多くの除草剤が実用化されて来た。

【0003】特に近年、世界的な人工増加に伴い、重要作物の生産性が世界の食料経済に直接影響を与えることは必至である。このことから、農業従事者らにとって、重要作物栽培時に邪魔になる雑草を効率良く枯殺できる除草剤の開発が益々必要となっている。

【0004】このような除草剤として以下のような条件を備えた薬剤の開発が切望されている。適度な残効性を有し、薬剤処理回数が少ないもの（このことは雑草防除作業の省力化を計る上でも重要である。）、幅広い殺草スペクトラムを有し、同時に作物に対しては安全性の高いもの、難防除な多年生雑草にも効果が高いもの、更には、低薬量で高い除草効果を有するもの（特に環境保護の観点からできるだけ低薬量散布によって雑草を枯殺することが必要である。）が望ましい。しかしながら、既存の除草剤は必ずしも条件を満たしているものではない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、工業的に有利に合成でき、より低い薬量で優れた除草効果を

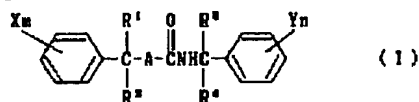
示し、かつ安全性が高く、さらに作物との選択性の良い除草剤の有効成分として有用な化合物を提供することである。

【0006】

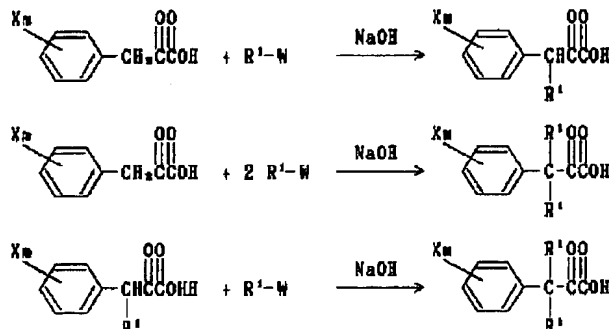
【課題を解決するための手段】以上の観点から本発明者らは、重要作物に対して高い選択性を示し、低用量で優れた除草効果を有する除草剤を開発する為に長年にわたる研鑽を続けた結果、下記一般式(1)

【0007】

【化5】



【0008】【式中、Xは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ニトロ基またはアルコキシカルボニル基を表す。R<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。R<sup>2</sup>はアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基を表す。さらにR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は一体となってアルキリデン基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>l</sub>-を表すことができ、lは2から5の整数を表す。Aはカルボニル基または-CH(Z)-を表し、Zはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は水素原子またはアルキル基を表す。Yは水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基またはハロアルキル基を表す。m及びnは1から5の整数を表し、mが2以上の時Xは同一でも異なってもよく、nが2以上の時Yは同一でも異なってもよい。】で示されるフェニルビルビン酸アミド誘導体(以下、本発明化合物と称する。)が、ヒエ、コナギ、キカシグサ、ミズガヤツリ、ウリカワ、マツパイ、クログワイ、ホタルイ等水田の一年生雑草及び多年生雑草に対して、土壌処理、茎葉処理あるいは湛水処理のいずれの場合においても強い殺草力を示し、更にイネに対して高い安全性を有することを見い出して本発明を完成した。本発明化合物は従来全く知られておらず、新規化合物であ\*



【0015】【式中、X、m、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表し、Wはハロゲン原子あるいはスルホネート基である。】

\*る。

【0009】前記一般式(1)で表される本発明化合物は下記一般式(11)

【化6】



【0010】【式中、X、m、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びAは前記と同様の意味を表し、Qはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。】で示されるフェニルビルビン酸誘導体と下記一般式(111)

【0011】

【化7】

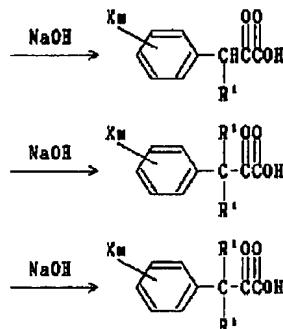


【0012】【式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、Y及びnは前記と同様の意味を表す。】で示されるアミンとを反応させることにより製造することが出来る。

【0013】本反応の原料として用いられる一般式(11)及び一般式(111)の化合物のうち、一般式(111)で示されるアミンは市販されているものをそのまま利用するか、又は公知の方法に従って市販原料より容易に合成することが出来る。また一般式(11)で示される化合物において、Aがカルボニル基及びQがヒドロキシ基であるビルビン酸誘導体は公知の方法に従って市販原料より合成し得るものもあるが、下記反応式に示したごとく、アリールビルビン酸類を水酸化ナトリウム等の塩基の存在下プロトン性溶媒中でR<sup>1</sup>-WあるいはR<sup>2</sup>-W[R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表し、Wはハロゲン原子あるいはスルホネート基である。]と反応させることにより合成することが出来る。(後記参考例参照)

【0014】

【化8】



【0016】さらにこれらの化合物はジクロロメチルメチルエーテル、塩化チオニル等の試薬と反応させることにより酸ハライド(一般式(11)においてAがカルボ

5

ニル基であり、Qがハロゲン原子である化合物}へと変換し原料として用いることができる。またこのようにして得られた酸ハライドをメタノールあるいはエタノール等と反応させ本製造方法の原料である一般式(11)においてAがカルボニル基であり、Qがアルコキシ基である化合物を製造することが出来る。

【0017】さらに一般式(11)で示される化合物においてAがカルボニル基でありQがヒドロキシ基あるいはアルコキシ基である化合物を原料として、通常の有機化学反応に用いられる種々の手法を利用することにより、Aが $-\text{CH}(\text{Z})-$ で示される原料化合物を容易に製造することが出来る。さらにこれらの化合物を利用し、ジクロロメチルメチルエーテルあるいは塩化チオニル等のハロゲン化剤と反応させることにより、Aが $-\text{CH}(\text{Z})-$ でかつQがハロゲン原子である一般式(11)の化合物を製造することが出来る。

【0018】前記一般式(1)の製造方法において反応は溶媒中で行うことが好ましく、用いられる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジオキサン、ジエチルエーテル、塩化メチレン、ジクロロエタ 20  
ン、アセトン、メチルエチルケトン、エタノール、アセ\*

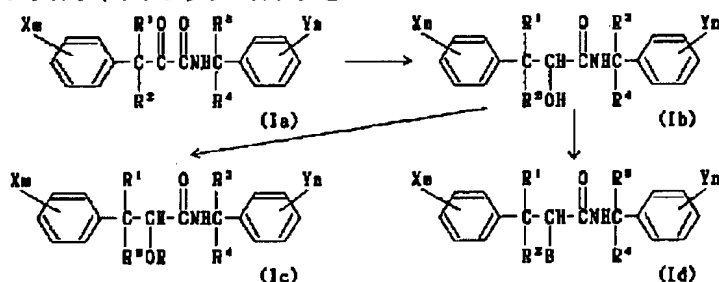
6

\*トニトリル等を挙げることが出来る。本反応は $-30^{\circ}\text{C}$ ～ $130^{\circ}\text{C}$ の範囲で行うことができるが、室温で行うのが操作の上で好ましい。本反応においては収率を上げるために例えばジシクロヘキシルカルボジイミドのような縮合剤、トリエチルアミン、ピリジン等の有機塩基、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基を使用することが出来る。反応助剤は通常1等量～5等量用いられる。反応終了後は反応液を溶媒留去した後水に加えて結晶を得るか、または水を加え有機溶媒で抽出後、必要に応じて酸性水溶液、アルカリ水溶液または水で洗浄後、抽出液を乾燥、濃縮等通常の後処理を行い生成物を得る。これを必要に応じて再結晶、カラムクロマトグラフィー等の精製操作によって目的の本発明化合物を得ることができる。

【0019】また、本発明化合物(1)において、Aが $-\text{CH}(\text{Z})-$ 〔Zはハロゲン原子、ヒドロキシ基またはアルコキシ基を表す。〕で示される化合物は、下式に示す製造方法によっても得ることができる。

【0020】

【化9】



【0021】〔式中、X、Y、m、n、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同じ意味を表す。R<sup>5</sup>はアルキル基を表し、Bはハロゲン原子を表す。〕

【0022】すなわち、一般式(1a)で示される本発明化合物を、カルボニル化合物の還元反応に通常用いられる試薬、例えば水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤を用いてα位のカルボニル基を還元することにより、前記一般式(1)においてAが $-\text{CH}(\text{Z})-$ 〔Zはヒドロキシ基である。〕である本発明化合物(1b)を製造することができる。この反応は有機溶媒中で実施することが好ましく、メタノールあるいはエタノール等のアルコール系の溶媒を用いることができる。

【0023】さらにこのようにして製造した本発明化合物(1b)は塩基の存在下、アルキル化剤と反応させることにより、一般式(1c)で示される本発明化合物を製造することができる。この反応は塩基の存在下に実施することが必要であり、塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等を例示することができる。反応は有機溶媒中で実施し、 50

N,N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、アセトン、テトラヒドロフラン等の極性溶媒が収率がよい点で好ましい。アルキル化剤としては、ヨウ化メチル、臭化メチル、ジメチル硫酸、ヨウ化エチル、ヨウ化プロピル、ヨウ化イソプロピル、ヨウ化ヘキシル等を用いることができる。また一般式(1d)で示される本発明化合物は、一般式(1b)で示される本発明化合物をハロゲン化剤を用いてα位のヒドロキシ基をハロゲン化することにより製造することができる。ハロゲン化剤としては、トリフェニルホスフィン-四塩化炭素、トリフェニルホスフィン-四臭化炭素等を用いることができる。反応は還流下を実施することが収率がよい点で好ましい。

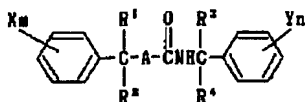
【0024】次に本発明化合物にあたる化合物の例示を表-1に示すが、本発明はこれらの化合物に限定されるものではない。表-1において、Meはメチル基を、Etはエチル基を、Prはプロピル基を、Buはブチル基を、Penはペンチル基を、Hexはヘキシル基を表し、Allylはアリル基を、Propylはプロピル基を表す。lはイソを、sはセカンダリーを、tはタ

ーシャリーを示す。本発明化合物において不斉炭素を有するものはその光学活性体をも含むものである。

【0026】

【0025】表-I

【化10】



Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	H	Me	CO	H	Me	H
H	H	Me	CO	H	Me	3-Cl
H	H	Me	CO	H	Me	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
H	H	Me	CO	H	Me	2,3,4,5,6-F <sub>5</sub>

表-I (続き)

【0027】

Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	H	Me	CHCl	H	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	H	Me	CHBr	H	Me	3-Cl
H	H	Me	CO	Me	Me	H
H	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl
H	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
H	H	Me	CO	Me	Pr	3-Me
H	H	Me	CO	Me	Me	3-F
H	H	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	H	Me	CO	Me	Me	4-i-Pr
H	H	Me	CO	Me	Me	3-OBu
H	H	Me	CO	Me	Et	3-Cl
H	H	Me	CHOH	Me	Me	4-Cl
H	H	Me	CHCl	Me	Me	3-Cl
H	H	Me	CHBr	Me	Me	3-Cl
H	H	Me	CHBr	Me	Me	4-OMe
H	H	Et	CO	Me	Me	4-CF <sub>3</sub>
H	H	Et	CO	Me	Me	2-Cl
H	H	Et	CO	Me	Me	3-OEt
H	H	Pr	CO	H	Me	4-Cl
H	H	Pr	CO	Me	Me	4-t-Bu
H	H	i-Pr	CO	Me	Me	H
H	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-Cl
H	H	i-Pr	CO	Me	Me	4-Hex

表-I (続き)

【0028】

Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
----	----------------	----------------	---	----------------	----------------	----

H	H	i-Pr	CO	Me	Et	4-Cl
H	H	i-Pr	CHBr	Me	Me	H
H	H	i-Pr	CH(OMe)	Me	Me	4-Br
H	H	s-Bu	CO	Me	Me	3-F
H	H	Allyl	CO	Me	Me	H
H	H	Allyl	CO	Me	Me	4-Cl
H	H	Allyl	CO	H	Me	3-Cl
H	Me	Me	CO	H	Me	H
H	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl
H	Me	Me	CO	H	Et	4-OEt
H	Me	Me	CHCl	H	Me	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	Me	Me	CHBr	H	Me	3-Cl
H	Me	Me	CHOH	H	Me	4-Cl
H	Me	Me	CO	H	Me	3,5-Cl <sub>2</sub>
H	Me	Me	CO	H	i-Pr	4-Cl
H	Me	Me	CO	H	Bu	H
H	Me	Me	CO	Me	Me	H
H	Me	Me	CO	Me	Me	2-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Me	2-Me
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Me
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-Me

表-I (続き)

【0029】

X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	2-F
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-F
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-F
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Br
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-Br
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-OMe
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-OMe
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-I
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-OEt
H	Me	Me	CO	Me	Me	4-t-Bu
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-OBu
H	Me	Me	CO	Me	Me	2,4-F <sub>2</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	3,4-Me <sub>2</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	2-F,4-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Me	3,4-F <sub>2</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl,4-OMe
H	Me	Me	CO	Me	Et	3-F

(7)

特開平4-210949

11

12

H	Me	Me	CO	Me	Et	4-F
H	Me	Me	CO	Me	Et	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Et	3,4-F <sub>2</sub>

表-I (続き)

【0030】

X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>
H	Me	Me	CO	Me	Et	H
H	Me	Me	CO	Me	Et	3-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Et	4-Cl
H	Me	Me	CO	Me	Pr	H
H	Me	Me	CHOH	Me	Me	H
H	Me	Me	CHOH	Me	Me	3-Cl
H	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	4-Cl
H	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	H
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	H
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	3-Cl
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3-Cl
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	4-Cl
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-Cl
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	3-F
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3-F
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	4-F
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-F
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	3-Br
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-Br
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	4-CF <sub>3</sub>

表-I (続き)

【0031】

X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	CHI	Me	Me	H
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	3-Me
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-Me
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3-OMe
H	Me	Me	CHCl	Me	Me	4-OMe
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-Pr
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	4-OHex
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	Me	Me	CHBr	Me	Me	3,4-Me <sub>2</sub>
H	Me	Me	CHBr	Me	Et	H
H	Me	Me	CHCl	Me	Et	3-Cl

(8)

特開平4-210949

13

14

H	Me	Me	CHCl	Me	Et	4-Cl
H	Me	Me	CHCl	Me	Et	4-Br
H	Me	Me	CHBr	Me	Et	3-Cl
H	Me	Me	CHBr	Me	Et	4-Cl
H	Me	Me	CHCl	Me	Et	H
H	Me	Me	CHBr	H	Me	4-Cl
H	Me	Et	CO	H	Me	H
H	Me	Et	CO	H	Me	4-F
H	Me	Et	CO	H	Me	4-Cl
H	Me	Et	CO	Me	Me	H
H	Me	Et	CO	Me	Me	3-F

表-I (続き)

[0032]

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	Me	Et	CO	Me	Me	3-Cl
H	Me	Et	CO	Me	Me	4-F
H	Me	Et	CO	Me	Me	4-Cl
H	Me	Et	CO	Me	Me	3-Br
H	Me	Et	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Et	CO	Me	Me	4-OEt
H	Me	Et	CO	Me	Me	4-OPen
H	Me	Et	CO	Me	Me	4-Hex
H	Me	Et	CO	Me	Et	H
H	Me	Et	CO	Me	Et	3-Cl
H	Me	Et	CO	Me	Et	4-Cl
H	Me	Et	CO	Me	Et	4-Br
H	Me	Et	CO	Me	Et	3-CF <sub>3</sub>
H	Me	Et	CHOH	H	Me	4-Cl
H	Me	Et	CHOH	Me	Me	4-Cl
H	Me	Et	CH(OMe)	Me	Me	3-Cl
H	Me	Et	CHCl	Me	Me	3-Cl
H	Me	Et	CHCl	Me	Me	4-Cl
H	Me	Et	CHBr	H	Me	4-F
H	Me	Et	CHBr	Me	Me	H
H	Me	Et	CHBr	Me	Me	3-Cl
H	Me	Et	CHBr	Me	Me	3-F
H	Me	Et	CHBr	Me	Me	4-Cl

表-I (続き)

[0033]

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	Me	Et	CHCl	Me	Me	H
H	Me	Et	CHBr	Me	Et	3-Cl
H	Me	Et	CHBr	Me	Et	4-Cl
H	Me	Et	CHBr	Me	Et	H



(9)

特開平4-210949

15

16

H	Me	Et	CHCl	Me	Et	4-Cl
H	Me	Et	CHCl	Me	Et	H
H	Me	Allyl	CO	H	Et	4-Me
H	Me	Allyl	CO	Me	Me	3-F
H	Me	Allyl	CO	Me	Me	3-Cl
H	Me	Allyl	CO	Me	Me	4-Cl
H	Me	Allyl	CO	Me	Et	4-Cl
H	Me	Allyl	CO	Me	Et	H
H	Me	Allyl	CHCl	Me	Me	3-Cl
H	Me	Allyl	CHBr	Me	Me	3-Cl
H	Me	Allyl	CHCl	Me	Me	H
H	Me	Allyl	CHBr	Me	Me	H
H	Et	Allyl	CO	Me	Me	H
H	Et	Allyl	CO	Me	Me	4-Cl
H	Me	Propg	CO	H	Me	4-Cl
H	Me	Propg	CO	Me	Me	H
H	Me	Propg	CO	Me	Me	3-Cl
H	Me	Propg	CO	Me	Me	4-Cl
H	Allyl	Allyl	CO	H	Me	4-Br

表- I (続き)

【0034】

Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	H
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	3-Cl
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	4-CF <sub>3</sub>
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	4-OMe
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	4-Pen
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	4-Cl
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
H	Allyl	Allyl	CO	Me	Me	3-F
H	Propg	Propg	CO	H	Me	4-Cl
H	Propg	Propg	CO	Me	Me	H
H	Propg	Propg	CO	Me	Me	4-Cl
H	Propg	Propg	CO	Me	Me	3-Cl
H	Propg	Propg	CO	Me	Et	4-Cl
H	-(CH) <sub>2</sub> -		CO	Me	Me	H
H	-(CH) <sub>2</sub> -		CO	Me	Me	3-Cl
H	-(CH) <sub>2</sub> -		CO	Me	Me	3,5-Cl <sub>2</sub>
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CO	Me	Me	H
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CO	Me	Me	3-Cl
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CO	Me	Me	4-Cl
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CHOH	Me	Me	4-Cl
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CH(OMe)	Me	Me	3-Me
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CHBr	Me	Me	H
H	-(CH) <sub>4</sub> -		CHCl	Me	Me	H

表- I (続き)

【0035】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H		-(CH) <sub>4</sub> -	CHBr	Me	Me	3-Cl
H		-(CH) <sub>5</sub> -	CO	Me	Me	H
H		-(CH) <sub>6</sub> -	CO	Me	Me	4-Cl
H		-(CH) <sub>7</sub> -	CO	Me	Et	H
H		-CH <sub>2</sub> -	CO	H	Me	4-Cl
H		-CH <sub>2</sub> -	CO	Me	Me	H
H		-CH <sub>2</sub> -	CO	Me	Me	3-F
H		-CH <sub>2</sub> -	CO	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
2-Cl	H	Me	CO	Me	Me	H
2-Cl	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	Me	CHOH	Me	Me	H
2-Cl	H	Me	CHOH	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	Me	CH(OMe)	Me	Me	H
2-Cl	H	Me	CH(OMe)	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	Me	CHCl	Me	Me	H
2-Cl	H	Me	CHCl	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	Et	CO	Me	Me	3-Cl
2-Cl	H	Et	CHBr	Me	Me	H
2-Cl	H	i-Pr	CO	Me	Me	4-Cl
2-Cl	H	i-Pr	CHBr	Me	Me	3-Cl
2-Cl	H	Pr	CO	Me	Me	H
3-Cl	H	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>

表-I (続き)

30

【0036】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
3-Cl	Me	Me	CO	H	Me	4-i-Pr
3-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
3-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
4-Cl	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
4-Cl	H	Et	CO	H	Me	4-Cl
4-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	H
4-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
4-Cl	Me	Me	CHOH	Me	Me	4-Cl
4-Cl	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	4-Cl
4-Cl	Me	Me	CHCl	Me	Et	H
4-Cl	Me	Et	CO	Me	Me	3-F
2-F	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2-F	H	Et	CO	Me	Me	4-OMe
3-F	Me	Me	CO	Me	Me	H
3-F	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
4-F	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
4-F	Me	Me	CO	Me	Me	4-F

19						20
4-F	Me	Me	CO	Me	Me	3-Me
4-F	H	Allyl	CO	H	Me	4-F
4-Br	Me	Me	CO	Me	Me	H
2-Me	H	Me	CO	Me	Me	H
2-Me	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2-Me	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl

表- I (続き)

【0037】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
2-Me	H	Et	CO	Me	Me	H
2-Me	H	Et	CO	Me	Me	3-Cl
2-Me	H	Et	CO	Me	Et	H
2-Me	H	Et	CO	Me	Me	3-Pr
2-Me	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-Cl
2-Me	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-F
3-Me	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
3-Me	Me	Me	CO	Me	Me	4-OEt
4-Me	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
4-Me	H	Pr	CO	Me	Me	H
4-Me	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
4-Me	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	H	Me	4-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	H
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-F
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	4-F
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Et	H
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Et	4-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Et	CO	Me	Me	H
2-CF <sub>3</sub>	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-Cl

表- I (続き)

【0038】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CHCl	Me	Me	H
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CHBr	Me	Me	3-Cl
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CHBr	Me	Me	H
2-CF <sub>3</sub>	H	Me	CHBr	Me	Et	4-Cl
3-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
3-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	H
3-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl
3-CF <sub>3</sub>	Me	Et	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>
4-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	3-F

21

22

4-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Me
2-NO <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	H
2-NO <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2-NO <sub>2</sub>	H	Et	CO	Me	Me	4-Cl
4-NO <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	4-F
4-NO <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Br
4-NO <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Et	4-OPr
4-OMe	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl
4-OMe	H	Pr	CO	H	Me	4-Cl
4-OMe	Me	Me	CO	Me	Me	H
4-OMe	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
4-Et	Me	Me	CO	Me	Me	4-Br
4-Et	Me	Me	CO	Me	Et	H
4-i-Pr	Me	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>

表-I (続き)

【0039】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
4-1-Pr	Me	Me	CO	Me	Me	H
4-Bu	H	Et	CHOH	Me	Me	3-Cl
4-Bu	Me	Me	CO	Me	Me	H
4-i-Bu	Me	Me	CO	H	Bu	H
4-i-Bu	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
4-t-Bu	H	Me	CO	Me	Me	3-Me
4-t-Bu	H	i-Pr	CO	Me	Me	4-Bu
4-t-Bu	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl
4-t-Bu	Me	Me	CO	Me	Me	H
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Et	CO	Me	Me	3-Cl
3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	H	Me	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl
3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl
3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Me
3,4-Cl <sub>2</sub>	-(CH) <sub>2</sub> -	Me	CO	Me	Me	3-F
2,5-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	H
2,4-Me <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	H
3,4-Me <sub>2</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl
3,4-Me <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl
4-CO <sub>2</sub> Me	Me	Me	CO	Me	Me	H
4-CO <sub>2</sub> Me	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl

表-I (続き)

【0040】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
4-Me	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	H

23

24

4-Me	Me	Me	CHOH	Me	Me	3-Cl
4-Me	Me	Me	CHCl	Me	Me	H
4-Me	Me	Me	CHBr	Me	Me	3-Cl
4-Cl	-CH <sub>2</sub> -		CO	H	Me	4-Cl
4-Cl	-CH <sub>2</sub> -		CO	Me	Me	3-Cl
4-Cl	Me	Allyl	CO	H	Me	4-OMe
4-Cl	Et	Allyl	CO	Me	Me	3-Br
H	H	Me	CO	H	H	H
H	H	Me	CO	H	H	2-Cl
H	H	Me	CO	H	H	3-Cl
H	H	Me	CO	H	H	4-Cl
H	H	Me	CO	H	H	2-F
H	H	Me	CO	H	H	3-F
H	H	Me	CO	H	H	4-F
H	H	Me	CO	H	H	2-Me
H	H	Me	CO	H	H	3-Me
H	H	Me	CO	H	H	4-Me
H	H	Me	CO	H	H	4-Et
H	H	Me	CO	H	H	4-i-Pr
H	H	Me	CO	H	H	4-t-Bu
H	H	Me	CO	H	H	4-OMe
H	H	Me	CO	H	H	4-OEt

表-I (続き)

【0041】

X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>
H	H	Me	CO	H	H	3-CF <sub>3</sub>
H	H	Me	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>
H	H	Me	CO	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>
H	H	Me	CO	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	H	Me	CO	H	H	3,5-Cl <sub>2</sub>
H	H	Et	CO	H	H	H
H	H	Et	CO	H	H	2-Cl
H	H	Et	CO	H	H	3-Cl
H	H	Et	CO	H	H	4-Cl
H	H	Et	CO	H	H	2-F
H	H	Et	CO	H	H	3-F
H	H	Et	CO	H	H	4-F
H	H	Et	CO	H	H	2-Me
H	H	Et	CO	H	H	3-Me
H	H	Et	CO	H	H	4-Me
H	H	Et	CO	H	H	4-Et
H	H	Et	CO	H	H	4-i-Pr
H	H	Et	CO	H	H	4-t-Bu
H	H	Et	CO	H	H	4-OMe
H	H	Et	CO	H	H	4-OEt
H	H	Et	CO	H	H	3-CF <sub>3</sub>
H	H	Et	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>

25

26

H	H	Et	CO	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>
---	---	----	----	---	---	---------------------

表- I (続き)

[0042]

Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	H	n-Pr	CO	H	H	H
H	H	n-Pr	CO	H	H	2-Cl
H	H	n-Pr	CO	H	H	3-Cl
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-Cl
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-F
H	H	n-Pr	CO	H	H	2-Me
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-Me
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-i-Pr
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-OMe
H	H	n-Pr	CO	H	H	3-CF <sub>3</sub>
H	H	n-Pr	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>
H	H	i-Pr	CO	H	H	H
H	H	i-Pr	CO	H	H	2-Cl
H	H	i-Pr	CO	H	H	3-Cl
H	H	i-Pr	CO	H	H	4-Cl
H	H	i-Pr	CO	H	H	2-F
H	H	i-Pr	CO	H	H	3-F
H	H	i-Pr	CO	H	H	4-F
H	H	i-Pr	CO	H	H	2-Me
H	H	i-Pr	CO	H	H	4-OMe
H	H	i-Pr	CO	H	H	3-CF <sub>3</sub>
H	H	i-Pr	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>
H	H	i-Pr	CO	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>

表- I (続き)

[0043]

Xn	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
H	H	i-Pr	CO	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>
H	H	i-Pr	CO	H	H	3,5-Cl <sub>2</sub>
H	H	n-Hex	CO	H	H	H
H	H	n-Hex	CO	H	H	2-Cl
H	H	n-Hex	CO	H	H	4-Cl
H	H	n-Hex	CO	H	H	4-F
H	H	n-Hex	CO	H	H	4-Me
H	H	n-Hex	CO	H	H	4-t-Bu
H	Me	Me	CO	H	H	H
H	Me	Me	CO	H	H	2-Cl
H	Me	Me	CO	H	H	3-Cl
H	Me	Me	CO	H	H	4-Cl
H	Me	Me	CO	H	H	2-F
H	Me	Me	CO	H	H	3-F

(15)

特開平4-210949

27

28

H	Me	Me	CO	H	H	4-F
H	Me	Me	CO	H	H	2-Me
H	Me	Me	CO	H	H	4-Me
H	Me	Me	CO	H	H	4-i-Pr
H	Me	Me	CO	H	H	4-t-Bu
H	Me	Me	CO	H	H	4-OMe
2-Cl	H	Me	CO	H	H	H
2-Cl	Me	Me	CO	H	H	H
2-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-Cl

表-I (続き)

【0044】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
3-Cl	H	Me	CO	H	H	4-Cl
4-Cl	H	Me	CO	H	H	H
4-Cl	H	Me	CO	H	H	2-Cl
4-Cl	H	Me	CO	H	H	3-Cl
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-Cl
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-F
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-Me
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-t-Bu
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-OMe
4-Cl	H	Me	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	2-Cl
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	3-Cl
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-Cl
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	2-F
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-F
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-Me
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-i-Pr
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-t-Bu
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-OMe
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	3-CF <sub>3</sub>
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-CF <sub>3</sub>
4-Cl	Me	Me	CO	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>
2-F	H	Me	CO	H	H	H

表-I (続き)

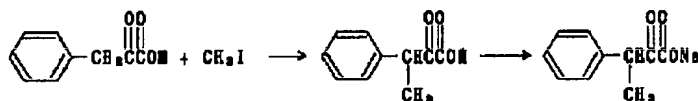
【0045】

Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn
3-F	H	Me	CO	H	H	H
4-F	H	Me	CO	H	H	H
4-F	H	Me	CO	H	H	2-Cl
4-F	H	Me	CO	H	H	3-Cl
4-F	H	Me	CO	H	H	4-Cl
4-F	H	Me	CO	H	H	4-F

29						30
4-F	H	Me	CO	H	H	4-t-Bu
4-F	Me	Me	CO	H	H	H
4-F	Me	Me	CO	H	H	4-Cl
4-Me	H	Me	CO	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	H	H	H
4-i-Pr	H	Me	CO	H	H	H
4-i-Pr	Me	Me	CO	H	H	H
4-i-Pr	Me	Me	CO	H	H	4-Cl
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	H	H	H
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	H	H	2-Cl
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	H	H	3-Cl
2,4-Cl <sub>2</sub>	H	Me	CO	H	H	4-Cl

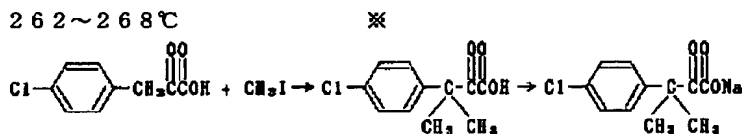
【0046】以下に本発明化合物の合成例を、参考例及び実施例として更に具体的にのべるが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0047】



【0048】フェニルピルビン酸 (1.64g, 10.0mmol) に 1 N 水酸化ナトリウム (20ml, 20mmol) 及びメタノール (40ml) を加え溶解させた。次いでヨウ化メチル (2.0ml) を加え室温で 10 時間攪はんした。反応混合物に 1 N 塩酸を加えエーテル (150ml) で抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥の後エーテルを減圧下に留去し淡黄色固体を得た。このものに 3 N 水酸化ナトリウム (3ml) を加え減圧下に濃縮した。得られた半固形物にエーテルを加え析出した 2-オキソ-3-フェニルブタン酸ナトリウム塩の白色固体 (1.62g, 収率 81%) を濾過により単離した。

【0049】融点: 262~268℃



【0051】p-クロロフェニルピルビン酸 (2.73g, 13.8mmol) に 3 N 水酸化ナトリウム水溶液 (13.8ml) 及びテトラヒドロフラン (30ml) を加え完全に均一の溶液になるまで攪はんした。次にヨウ化メチル (2.5ml, 34.5mmol) を加え室温で 18 時間反応させた。反応混合物に 1 N 塩酸を加え酸性としエーテルで抽出し硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後溶媒を留去した後、得られた油状物の NMR スペクトルより目的とする 2-オキソ-3-メチル-3-(p-クロロフェニル) ブタン酸が生成していることを確認した。次にこのものに 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (13ml) を加え減圧下に濃縮した。エーテルを加え析出した白色固体を濾過により単離することにより、2-オキソ-3-メチル-3-(p

\* 【実施例】

参考例 1

【化 1 1】

※<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (DMSO d<sub>6</sub>, TMS, ppm): δ 1.39(3H, d, J=7.2Hz),

4.33(1H, q, J=7.2Hz), 7.25(5H, s).

I R スペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1720, 1263.

元素分析値 (計算値, C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>Na, %):

C, 59.71(60.00); H, 4.50(6.07).

このようにして得たナトリウム塩を塩酸で処理することにより純粋な遊離のカルボン酸を得た。

30 【0050】

参考例 2

【化 1 2】

40 【0052】融点: 260~267℃

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (CDCl<sub>3</sub>-DMSO d<sub>6</sub>, ppm): δ 1.53(6H, s), 7.25(4H, s),

I R スペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1710, 1655.

元素分析値 (計算値, C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>ClO<sub>3</sub>Na·1/2H<sub>2</sub>O):

C, 51.59(51.28); H, 3.89(4.30).

このようにして得たナトリウム塩を塩酸で処理することにより純粋な遊離のカルボン酸を得た。

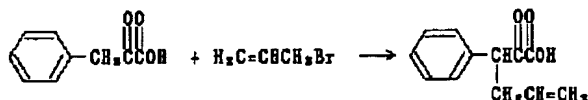
【0053】

参考例 3

【化 1 3】



31



32

【0054】フェニルビルビン酸 (1.64g, 10mmol) に 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (20ml, 20mmol) を加え溶解させた。ついでアリルブロミド (1.21g, 10mmol) を加え室温で 1 3 時間攪拌した。反応混合液に 1 N 塩酸を加え酢酸エチル (10ml×3回) で抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後エーテルを減圧下に留去し淡黄色固体を得た。NMR スペクトルよりこのものはほぼ純品の 2-オキソ-3-フェニル-5-ヘキセン酸 (1.94g, 収率 95%) であることを確認した。

【0055】融点: 59~66℃

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 2.48 (1H, m), 2.78 (1H, m),

\* 4.51 (1H, t, J=6.9Hz), 4.94 (1H, tdd, J=2.1, 1.2 and 1.6Hz), 4.99 (1H, tdd, J=1.6, 1.2 and 9.6Hz), 5.68 (1H, ddt, J=1.6, 9.6 and 6.6Hz), 7.25 (5H, s).

IR スペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1730, 1705, 1240.

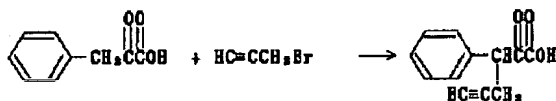
元素分析値 (計算値, C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>, %):

C, 70.69 (70.58); H, 5.86 (5.92).

【0056】

参考例 4

【化 14】



【0057】フェニルビルビン酸 (1.64g, 10mmol) に 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (20ml, 20mmol) を加え溶解させた。ついでプロパルギルブロミド (1.19g, 10mmol) を加え室温で 1 3 時間攪拌した。反応混合液に 1 N 塩酸を加え酸性としエーテル (50ml×3回) で抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後エーテルを減圧下に留去し淡黄色固体を得た。NMR スペクトルよりこのものはほぼ純品の 2-オキソ-3-フェニル-5-ヘキシン酸 (1.88g, 収率 93%) であることを確認した。

【0058】融点: 112~117℃

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 1.90 (1H, t, J=※

※2.4Hz),

2.59 (1H, ddd, J=2.4, 6.9 and 18.0Hz),

2.92 (1H, ddd, J=2.4, 6.9 and 18.0Hz), 4.72 (1H, t, J=6.9Hz),

7.25 (5H, s), 8.88 (1H, br).

IR スペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2105, 1735, 1710, 1280.

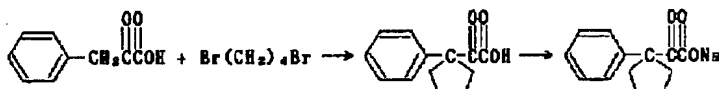
元素分析値 (計算値, C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, %):

C, 71.09 (71.28); H, 5.01 (4.98).

【0059】

参考例 5

【化 15】



【0060】フェニルビルビン酸 (0.82g, 5.0mmol) に 3 N 水酸化ナトリウム水溶液 (5ml) 及びテトラヒドロフラン (10ml) を加え完全に均一になるまで攪拌した。次いでトリエチルアンモニウムクロリド (50mg)、ヨウ化カリウム (50mg) 及び 1, 4-ジプロモブタン (0.7ml, 6.04mmol) を加え室温で 2 4 時間反応させた。反応混合物に 1 N 塩酸を加え酸性としエーテルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後溶媒を留去した後、得られた油状物の NMR スペクトルより目的とする 1-カルボキシカルボニル-1-フェニルシクロペンタンの生成を確認した。このものをジアゾメタンを用いてメチルエステルとしシリカゲルカラム (酢酸エチル:ヘキサン=1:20) を用い分離精製した (0.74g, 収率 58%)。メチルエステルの NMR スペクト

ルを以下に示す。

【0061】<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>, ppm): δ 1.5~2.00 (4H, m),

1.83~2.33 (2H, m), 2.27~2.67 (2H, m), 3.55 (3H, s), 7.23 (5H, s).

更にこのものは水酸化ナトリウムを用い、そのナトリウム塩として純粋に単離した。

融点: 174~180℃

IR スペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1690, 1630, 1390.

元素分析値 (計算値, C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>Na·3/4H<sub>2</sub>O, %):

C, 61.06 (61.53); H, 5.74 (5.76).

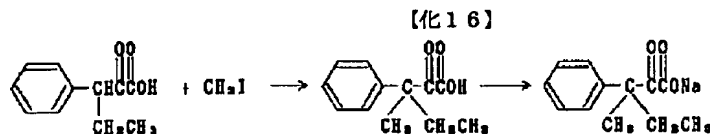
さらにこのナトリウム塩を塩酸で処理し、純粋な遊離のカルボン酸を得た。

【0062】

33

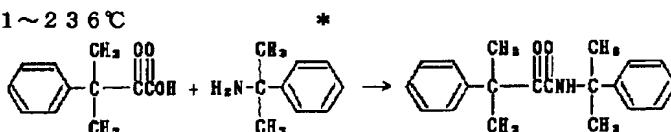
34

## 参考例 6

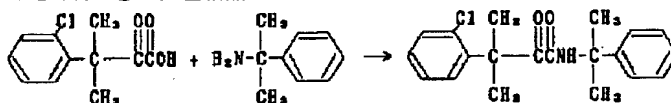


【0063】2-オキソ-3-フェニルペンタン酸のナトリウム塩 (0.30g, 1.39mmol) に3N水酸化ナトリウム水溶液 (0.84ml) 及びテトラヒドロフラン (3.0ml) を加え完全に均一の溶液になるまで攪はんした。次いでヨウ化メチル (0.23ml, 2.8mmol) 及びトリエチルベンジルアンモニウムクロリド (36mg, 0.16mmol) を加え室温で7時間反応させた。反応混合物に1N塩酸を加え酸性としエーテルで抽出し硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後溶媒を留去し、得られた油状物のNMRスペクトルにより目的とする2-オキソ-3-メチル-3-フェニルペンタン酸が62%の収率で生成していることを確認した。次ぎにこのものに1N水酸化ナトリウム水溶液 (1.2ml) を加え減圧下に濃縮した。エーテルを加え析出した白色固体を濾過により単離することにより、2-オキソ-3-メチル-3-フェニルペンタン酸のナトリウム塩 (0.15g, 0.63mmol) を収率46%で得た。

【0064】融点: 231~236℃



【0067】3-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸 (5g, 26mmol)、ジクロロメチルメチルエーテル (4.5g) をベンゼン30mlに溶かし、65~68℃にて2時間加熱攪はんした。反応後減圧下に低沸点物を留去し残った液体に脱水エーテル10mlを加えた。この溶液をあらかじめ調整しておいたα, α-ジメチルベンジルアミン (3.5g, 26mmol) トリエチルアミン (5.2g)、エーテル30mlの混合溶液の中に氷冷下ゆっくり加えた。3時間攪はん後、希塩酸中に注ぎエーテルで抽出した。希硫酸化ナトリウム水溶液及び水で洗浄しエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し得られた結晶をn-ヘキサンで洗浄し目的化合物4gを白色結晶として※40



【0070】3-(2-クロロフェニル)-2-オキソブタン酸 (6.0g, 28mmol)、ジクロロメチルメチルエーテル5.7gをベンゼン50mlに溶かし、65~68℃にて2時間攪はんした。反応後減圧下に低沸点物を留去し脱水エーテル10mlを加えた。この溶液をあらかじめ調整しておいたα, α-ジメチルベンジルアミン (3.8g, 28mmol)

\*<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>-DMSO d<sub>6</sub>, ppm): δ 0.51 (3H, t, J=7.5Hz), 1.78 (3H, s), 2.62 (2H, q, J=7.5Hz), 6.88 (5H, br s).

I Rスペクトル (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1708, 1640, 1390.

さらにこのナトリウム塩を塩酸で処理し、純粋な遊離のカルボン酸を得た。

【0065】また、フェニル環上に置換基を有する、本発明化合物製造のための原料であるフェニルビルビン酸誘導体は、それぞれ対応する置換フェニルビルビン酸を出発原料として、参考例1~6に例示した方法に準じて製造することができる。

【0066】

## 実施例 1

N-(α, α-ジメチルベンジル)-3-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸アミド (本発明化合物No. 22) の合成

【化17】

※得た。

【0068】融点: 69~70℃

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 1.59 (6H, s), 1.63 (6H, s), 7.07 (1H, brs), 7.19 (5H, s), 7.27 (5H, s).

【0069】

## 実施例 2

N-(α, α-ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-オキソブタン酸アミド (本発明化合物No. 23) の合成

【化18】

1)、トリエチルアミン3.5g、エーテル30mlの混合溶液の中に氷冷下ゆっくり加えた。3時間攪はん後、水を注ぎエーテルで抽出し、5%塩酸水溶液、5%水酸化ナトリウム水溶液、及び水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し得られた結晶をn-ヘキサンで洗浄し目的化合物6.1gを得た。

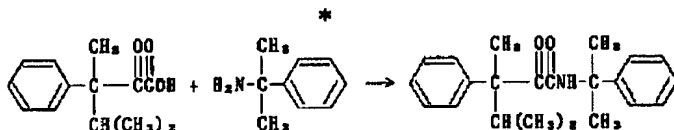
35

【0071】融点：69～71℃

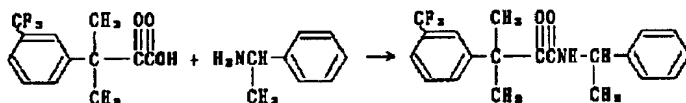
<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) : δ 1.42(3H, d, J=7.5Hz),

1.64(3H, s), 1.68(3H, s), 5.13(1H, q, J=7.5Hz), 6.82～7.61(10H, m).

【0072】

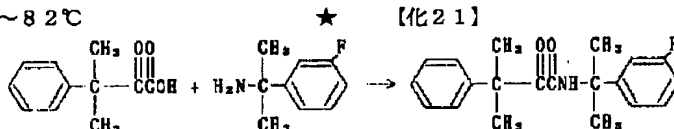


【0073】4-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸 (2.0g, 10mmol)、ジクロロメチルメチルエーテル2gをベンゼン20mlに溶かし、65～68℃にて2時間攪はんした。反応後、減圧下に低沸点物を留去し脱水エーテル5mlを加えた。この溶液をあらかじめ調整しておいたα, α-ジメチルベンジルアミン (1.3g, 10mmol)、トリエチルアミン2.0g、エーテル20mlの混合物の中に氷冷下ゆっくり加えた。3時間攪はん後、実施例2と同様に処理し、得られた液体をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル：n-ヘキサン/酢酸エチル=7/1) で

【0074】<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) : δ ※

【0076】3-メチル-2-オキソ-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)ブタン酸 (1.0g, 3.8mmol)、ジクロロメチルメチルエーテル0.7gをベンゼン15mlに溶かし、65～68℃で2時間攪はんした。反応後、減圧下に低沸点物を留去し脱水エーテル5mlを加えた。この溶液をあらかじめ調整しておいた4-クロロ-α-メチルベンジルアミン (0.6g, 3.8mmol)、トリエチルアミン0.8g、エーテル20mlの混合物の中に氷冷下ゆっくり加えた。3時間攪はん後、実施例2と同様に処理し、目的化合物1.1gを白色結晶として得た。

【0077】融点：79～82℃



【0079】3-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸 (1.0g, 5.2mmol)、ジクロロメチルメチルエーテル1.0gをベンゼン10mlに溶かし、65～68℃で2時間攪はんした。反応後、減圧下に低沸点物を留去し脱水エーテル6mlを加えた。この溶液をあらかじめ調整しておいた3-フルオロ-α, α-ジメチルベンジルアミン (0.8g, 5.2mmol)、トリエチルアミン1.1g、エーテル30mlの混合物の中に氷冷下ゆっくり加えた。3時間攪はん後、実施例2と同様に処理し、目的化合物1.1gを白色

## \*実施例 3

N-(α, α-ジメチルベンジル)-4-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸アミド (本発明化合物 No. 30) の合成

【化19】

※0.72(3H, d, J=7.0Hz),

0.97(3H, d, J=7.0Hz), 1.61(3H, s), 1.66(3H, s), 2.24～2.63(1H, m),

4.52(1H, d, J=10.8Hz), 7.18(1H, brs), 7.23(5H, s), 7.31(5H, s).

【0075】

## 実施例 4

N-(4-クロロ-α-メチルベンジル)-3-メチル-2-オキソ-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)ブタン酸アミド (本発明化合物 No. 53) の合成

【化20】

★<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) : δ 1.38(3H, d, J=7.2Hz),

1.67(6H, s), 4.82(1H, qq, J=7.2and7.2Hz), 7.08(2H, d, J=9.0Hz),

7.25(2H, d, J=9.0Hz), 7.05～7.31(1H, brs), 7.46(4H, s).

【0078】

## 実施例 5

N-(3-フルオロ-α, α-ジメチルベンジル)-3-メチル-2-オキソ-3-フェニルブタン酸アミド (本発明化合物 No. 36) の合成

【化21】

結晶として得た。

【0080】融点：88～92℃

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) : δ 1.57(6H, s), 1.63(6H, s),

6.73～7.43(10H, m).

【0081】

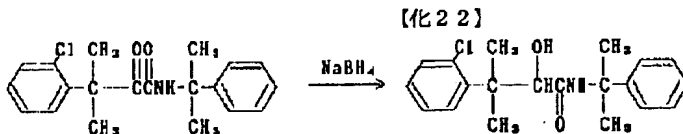
## 実施例 6

N-(α, α-ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-ヒドロキシブタン酸アミド (本発明化

37

38

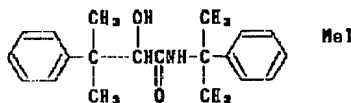
化合物No.11)の合成



【0082】実施例2で合成したN-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-オキソブタン酸アミド (5.9g, 18mmol) をメタノール80mlに溶かし、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム0.8gをゆっくり加えた。その後10~20℃で一晩攪はんし、酢酸5mlを加え、水に注いだ。析出した結晶を濾過し、水洗し、n-ヘキサンで洗浄して目的化合物5.3gを白色結晶として得た。

【0083】融点: 154~155℃

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) :  $\delta$  1.32(3H, d, J=7.5Hz),



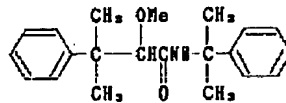
\* 1.51(6H, s), 3.83(1H, qd, J=7.5 and 5.0Hz), 4.19(1H, dd, J=5.0 and 5.0Hz), 5.01(1H, d, J=5.0Hz), 6.83(1H, brs), 7.03~7.72(9H, m).

【0084】

実施例 7

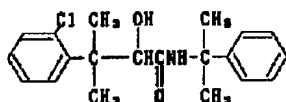
N-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-メトキシブタン酸アミド (本発明化合物No.17)の合成

【化23】



【0085】実施例6で合成したN-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-ヒドロキシブタン酸アミド (0.8g, 2.4mmol) を脱水、N,N-ジメチルホルムアミド20mlに溶かし、氷冷下、60%水素化ナトリウム0.1gを加え10分間攪はんした。さらに、この溶液にヨウ化メチル0.4gを加え、室温で一晩攪はんした。水中に注いだ後エーテルで抽出し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し得られた結晶をn-ヘキサンで洗浄して目的化合物0.3gを白色結晶として得た。

【0086】融点: 158~160℃



※<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) :  $\delta$  1.30(3H, d, J=7.0Hz),

1.54(3H, s), 1.60(3H, s), 3.40(3H, s), 3.65~3.97(2H, m),

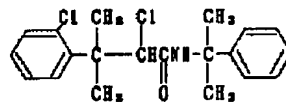
6.40(1H, brs), 7.03~7.48(9H, m).

【0087】

実施例 8

N-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-2-クロロ-3-(2-クロロフェニル)ブタン酸アミド (本発明化合物No.15)の合成

【化24】



【0088】実施例6で合成したN-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-3-(2-クロロフェニル)-2-ヒドロキシブタン酸アミド (1.5g, 4.5mmol)、トリフェニルホスフィン1.6gに四塩化炭素20mlを加え一晩還流攪はんした。反応後、水にあげエーテルで抽出し、溶媒を留去して得られた結晶をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル: n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1) で精製して目的化合物0.4gを白色結晶として得た。

【0089】融点: 141~146℃

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) :  $\delta$  1.32(3H, d, J=★

★7.0Hz),

1.70(6H, s), 4.24(1H, qd, J=7.0 and 4.2Hz), 4.60(1H, d, J=4.2Hz),

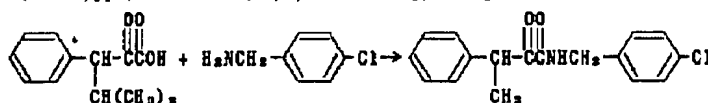
6.88(1H, brs), 7.10~7.43(9H, m).

【0090】

実施例 9

N-(4-クロロベンジル)-2-オキソ-3-フェニル-4-メチルペンタン酸アミド (本発明化合物No.82)の合成

【化25】



【0091】2-オキソ-3-フェニル-4-メチルペンタン酸 (1.25g, 6.1mmol)、ジクロロメチルメチル

39

エーテル (1.25g) をベンゼン7.5ml に溶かし、65～70℃にて2時間加熱攪拌した。反応後減圧下に低沸点物を留去し、残った液体に脱水エーテル5mlを加えた。次いでこの溶液をあらかじめ調製しておいた4-クロロベンジルアミン0.86g (6.1mmol) トリエチルアミン1.2gのエーテル20ml溶液中に氷冷下にゆっくり加えた。徐々に室温まで昇温させながら3時間攪拌した。反応後、反応混合物を希塩酸中に注ぎエーテルで抽出した。エーテル層を希水酸化ナトリウム水溶液、水及び食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた結晶をn-ヘキサンで洗浄し目的化合物0.6gを白色結晶として得た。

【0092】融点：118～119℃

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>, ppm) : δ 0.73(3H, d, J=7.3Hz),

0.98(3H, d, J=7.3Hz), 2.42(1H, d&sep, J=7.3and10.8Hz),

4.31(2H, d, J=7.0Hz), 4.53(1H, d, J=10.8Hz), 6.98(10H, m).

【0093】実施例1から実施例9に準じて合成した化合物を前記実施例で合成した化合物も含めて表-11に示す。化合物No. 1～9、20、21、24～26、2

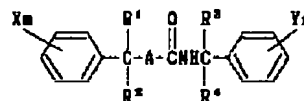
40

8、29、31～35、37～52、54～74は実施例1～5に例示した方法に準じて合成した化合物の例示である。化合物No. 10、12、13及び27は実施例6に例示した方法に準じて合成した化合物の例示である。化合物No. 16、18及び19は実施例7に例示した方法に準じて合成した化合物の例示である。化合物No. 14は実施例8に例示した方法に準じて合成した化合物の例示である。化合物No. 75～81及びNo. 83～87は実施例9に例示した方法に準じて合成した化合物の例示である。ただし表-11においてMeはメチル基を、Etはエチル基を、Prはプロピル基を、Buはブチル基を、Allylはアリル基を示す。iはイソを、tはターシャリーを示す。

【0094】

表-11

【化26】



【0095】

No.	X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>	融点 (°C)
1	H	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl	93 ~95
2	4-Me	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl	124 ~128

【0096】

表-11 (続き)

No.	X <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sub>n</sub>	融点 (°C)
3	3-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl	118 ~121
4	4-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl	138 ~140
5	2-Cl	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl	76 ~80
6	3-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl	92 ~95
7	4-Cl	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl	95 ~98
8	H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl	105 ~107
9	4-Me	Me	Me	CO	Me	Me	3-Cl	83 ~87
10	4-Cl	Me	Me	CHOH	Me	Me	4-Cl	145 ~147
11	2-Cl	H	Me	CHOH	Me	Me	H	154 ~155
12	2-Cl	H	Me	CHOH	Me	Me	4-Cl	141 ~143
13	H	Me	Me	CHOH	Me	Me	H	81 ~83
14	2-Cl	H	Me	CHCl	Me	Me	4-Cl	149 ~150
15	2-Cl	H	Me	CHCl	Me	Me	H	141 ~146
16	H	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	H	77 ~79
17	2-Cl	H	Me	CH(OMe)	Me	Me	H	158 ~160
18	2-Cl	H	Me	CH(OMe)	Me	Me	4-Cl	114 ~115
19	4-Cl	Me	Me	CH(OMe)	Me	Me	4-Cl	73 ~75
20	H	H	Me	CO	Me	Me	H	72 ~75

(22)

特開平4-210949

41								42	
21	H	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl	72 ~ 76	
22	H	Me	Me	CO	Me	Me	H	69 ~ 70	
23	2-Cl	H	Me	CO	Me	Me	H	69 ~ 71	
24	H	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl	81 ~ 83	
25	H	H	Me	CO	H	Me	4-Cl	117 ~ 118	

【0097】

表- I I (続き)

No.	Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn	融点 (°C)
26	4-Cl	H	Me	CO	H	Me	4-Cl	112 ~ 115
27	H	Me	Me	CHOH	H	Me	4-Cl	102 ~ 106
28	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		CO	Me	Me	H	81 ~ 82
29	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		CO	Me	Me	4-Cl	120 ~ 121
30	H	H	1-Pr	CO	Me	Me	H	粘調液体
31	H	H	Me	CO	H	Me	H	146 ~ 148
32	4-Cl	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl	80 ~ 83
33	4-Cl	Me	Me	CO	H	Me	H	39 ~ 43
34	H	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl	89 ~ 91
35	H	Me	Me	CO	Me	Me	4-F	97 ~ 99
36	H	Me	Me	CO	Me	Me	3-F	88 ~ 92
37	H	Me	Me	CO	Me	Me	4-Br	96 ~ 97
38	H	Me	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>	114 ~ 115
39	H	Me	Me	CO	Me	Me	2-Cl	102 ~ 103
40	H	Me	Me	CO	Me	Me	3-Me	63 ~ 64
41	H	Me	Me	CO	Me	Bt	H	85 ~ 86
42	H	Me	Me	CO	Me	Bt	4-Cl	73 ~ 74
43	H	H	Allyl	CO	Me	Me	H	粘調液体
44	H	H	Allyl	CO	Me	Me	4-Cl	92 ~ 94
45	2-Me	H	Me	CO	Me	Me	H	108 ~ 111
46	2-Me	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl	94 ~ 96
47	2-Me	H	Me	CO	Me	Me	4-Cl	93 ~ 95
48	2-Me	H	Bt	CO	Me	Me	3-Cl	73 ~ 76

【0098】

表- I I (続き)

No.	Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn	融点 (°C)
49	2-Me	H	Bt	CO	Me	Bt	H	47 ~ 49
50	2-Me	H	Bt	CO	Me	Me	H	84 ~ 86
51	H	H	1-Pr	CO	Me	Bt	4-Cl	93 ~ 94
52	H	H	1-Pr	CO	Me	Me	3-Cl	93 ~ 94
53	3-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl	79 ~ 82
54	3-CF <sub>3</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	H	71 ~ 74
55	4-t-Bu	Me	Me	CO	Me	Me	H	96 ~ 98
56	4-t-Bu	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl	82 ~ 85
57	3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Me	118 ~ 119
58	3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	H	146 ~ 147

43								44	
59	3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	H	Me	H	60	~63
60	3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	Me	Me	4-Cl	138	~140
61	3,4-Cl <sub>2</sub>	Me	Me	CO	H	Me	4-Cl	120	~122
62	H	H	Me	CO	Me	Me	3-F	88	~90
63	H	H	Me	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>	111	~114
64	2-Me	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-Cl	69	~71
65	2-Me	H	i-Pr	CO	Me	Me	3-F	60	~61
66	3-CF <sub>3</sub>	H	Me	CO	Me	Me	3-Cl	71	~74
67	H	Me	Allyl	CO	Me	Me	3-F	94	~95
68	H	Me	Allyl	CO	Me	Me	3-Cl	87	~89
69	H	Me	Et	CO	Me	Me	3-F	76	~79
70	H	Me	Et	CO	Me	Me	3-Cl	96	~98
71	H	Me	Et	CO	Me	Me	3-CF <sub>3</sub>	76	~78

【0099】

表-11 (続き)

No.	Xm	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Yn	融点 (°C)
72	H	Me	Et	CO	Me	Me	H	71 ~74
73	H	Me	Et	CO	Me	Me	H	62 ~65
74	H	Me	Et	CO	Me	Me	4-Cl	粘調液体
75	H	H	Me	CO	H	H	H	64 ~67
76	H	H	Me	CO	H	H	4-Cl	82 ~84
77	H	H	Et	CO	H	H	3-Cl	70 ~72
78	H	H	n-Pr	CO	H	H	2-Cl	86 ~87
79	H	H	n-Pr	CO	H	H	4-Cl	74 ~76
80	H	H	i-Pr	CO	H	H	2-Cl	83 ~84
81	H	H	i-Pr	CO	H	H	3-Cl	94 ~95
82	H	H	i-Pr	CO	H	H	4-Cl	118 ~119
83	H	Me	Me	CO	H	H	H	102 ~105
84	H	Me	Me	CO	H	H	4-Cl	88 ~90
85	H	Me	Me	CO	H	H	4-Me	80 ~83
86	4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-OMe	81 ~82
87	4-Cl	Me	Me	CO	H	H	4-t-Bu	124 ~125

【0100】本発明化合物を除草剤として施用するにあたっては、一般には適当な担体、例えばクレー、タルク、ベントナイト、珪藻土、ホワイトカーボン等の固体担体あるいは水、アルコール類（イソプロパノール、ブタノール、ベンジルアルコール、フルフリルアルコール等）、芳香族炭化水素類（トルエン、キシレン等）、エーテル類（アニソール等）、ケトン類（シクロヘキサノン、イソホロン等）、エステル類（酢酸ブチル等）、酸アミド類（N-メチルピロリドン等）またはハロゲン化炭化水素類（クロルベンゼン等）などの液体担体と混用して適用することができ、所望により界面活性剤、乳化剤、分散剤、浸透剤、展着剤、増粘剤、凍結防止剤、固

フロアブル剤、粉剤、粒剤等任意の剤型にて実用に供することができる。

【0101】また、本発明化合物は必要に応じて製剤または散布時に多種の除草剤、各種殺虫剤、殺菌剤、植物生長調節剤、共力剤、解毒剤などと混合施用しても良い。混合する除草剤の種類としては、例えば、ファーム・ケミカルズ・ハンドブック（Farm Chemicals Handbook）1987年版に記載されている化合物などがある。その施用薬量は適用場面、施用時期、施用方法、栽培作物等により差異はあるが一般には有効成分量としてヘクタール（ha）当たり0.01~5kg程度が適当である。

【0102】次に具体的に本発明化合物を用いる場合の製剤の配合例を示す。但し本発明の配合例は、これらの方に限定されるものではない。なお、以下の配合例にお

いて「部」は重量部を意味する。

【0103】

配合例1 水和剤

本発明化合物No. 1	45部
ジークライトPFP	48部
〔カオリン系クレー：ジークライト工業（商品名）〕	
ソルボール 5050	2部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
ルノックス1000C	3部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
カーブックス#80（固結防止剤）	2部
〔ホワイトカーボン：塩野義製薬（商品名）〕	

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【0104】

配合例2 水和剤

本発明化合物No. 4	45部
ジークライトPFP	48部
〔カオリン系クレー：ジークライト工業（商品名）〕	
ソルボール 5050	2部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
ルノックス1000C	3部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
カーブックス#80（固結防止剤）	2部
〔ホワイトカーボン：塩野義製薬（商品名）〕	

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【0105】

配合例3 水和剤

本発明化合物No. 7	45部
ジークライトPFP	48部
〔カオリン系クレー：ジークライト工業（商品名）〕	
ソルボール 5050	2部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
ルノックス1000C	3部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
カーブックス#80（固結防止剤）	2部
〔ホワイトカーボン：塩野義製薬（商品名）〕	

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【0106】

配合例4 水和剤

本発明化合物No. 11	50部
ジークライトPFP	43部
〔カオリン系クレー：ジークライト工業（商品名）〕	
ソルボール 5050	2部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
ルノックス1000C	3部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
カーブックス#80（固結防止剤）	2部
〔ホワイトカーボン：塩野義製薬（商品名）〕	

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【0107】

配合例5 乳剤

本発明化合物No. 11	8部
キシレン	71部
イソホロン	15部
ソルボール3005X	6部
〔非イオン性界面活性剤とアニオン性界面活性剤との混合物：東邦化学工業（商品名）〕以上を均一に混合して乳剤とする。	

【0108】

10 配合例6 フロアブル剤

本発明化合物No. 11	35部
アグリゾールS-711	8部
〔非イオン性界面活性剤：花王（商品名）〕	
ルノックス1000C	0.5部
〔アニオン性界面活性剤：東邦化学工業（商品名）〕	
1%ロドポール水	20部
〔増粘剤：ローン・プーラン社（商品名）〕	
エチレングリコール（凍結防止剤）	8部
水	28.5部

20 以上を均一に混合してフロアブル剤とする。

【0109】

配合例7 粒剤

本発明化合物No. 11	1部
ベントナイト	55部
タルク	44部
以上を均一に混合粉碎した後、少量の水を加えて攪拌混合湿和し、押出式造粒機で造粒し、乾燥して粒剤にする。	

30 【0110】使用に際しては上記水和剤、乳剤、フロアブル剤は水で50～1000倍に希釈して、有効成分が1ヘクタール（ha）当たり0.01～5kgになるように散布する。

【0111】次に、本発明化合物の除草剤として有用性を以下の試験例において具体的に説明する。

【0112】

試験例1 湛水条件における除草効果試験

1/5000アールのワグネルポット中に沖積土壌を入れた後、水を入れて湿和し水深4cmの湛条件とする。ホタルイおよびタマガヤツリの種子を上記ポットに混播し、さらに2.5葉期のイネ苗を移植した。ポットを25～30℃の温室内に置いて植物を育成し、播種3日後に水面へ所定薬量となるように、薬剤希釈液をメスピベットで滴下処理した。薬液滴下後3週目に、イネおよび雑草に対する除草効果を下記の判定基準に従い調査した。結果を表-IIIに示す。抑制の程度は、肉眼による観察調査から求めた。

【0113】

判定基準

5：完全枯殺あるいは90%以上の抑制

50 4：70%～90%の抑制



(25)

特開平4-210949

47

3:40%~70%の抑制

2:20%~40%の抑制

1:5%~20%の抑制

0:5%以下の抑制

【0114】

表-III

本発明 化合物 No.	薬量 (kg/ha)	殺草活性		薬害
		オシロイ	タマギヤリ	
1	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
6	0.08	4	4	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
8	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
21	0.08	4	4	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
22	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0

10

【0116】

表-III (続き)

本発明 化合物 No.	薬量 (kg/ha)	殺草活性		薬害
		オシロイ	タマギヤリ	
40	0.08	4	4	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
41	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
42	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
82	0.08	2	3	0
	0.16	4	5	0
	0.32	5	5	0

20

30

40

【0115】

表-III (続き)

本発明 化合物 No.	薬量 (kg/ha)	殺草活性		薬害
		オシロイ	タマギヤリ	
34	0.08	4	4	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0
35	0.08	5	5	0
	0.16	5	5	0
	0.32	5	5	0

48

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 235/06		7106-4H		
(72) 発明者	渡辺 重臣			
	埼玉県南埼玉郡白岡町大字白岡1470	日産		
	化学工業株式会社生物科学研究所内			

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-210949

(43)Date of publication of application : 03.08.1992

(51)Int.Cl.

C07C235/72  
A01N 37/18  
C07C231/02  
C07C233/05  
C07C233/18  
C07C235/06

(21)Application number : 03-040593

(71)Applicant : SAGAMI CHEM RES CENTER

(22)Date of filing : 13.02.1991

(72)Inventor : HIRAI KENJI  
NAKAMURA KAZUMI  
KAWAMURA YASUO  
NAWAMAKI TSUTOMU  
WATANABE SHIGEOMI

(30)Priority

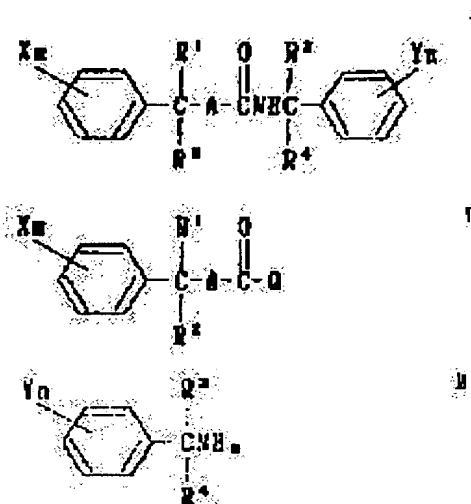
Priority number : 02 31625 Priority date : 14.02.1990 Priority country : JP

## (54) PHENYLPYRUVIC ACID AMIDE DERIVATIVE AND ITS PRODUCTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a new phenylpyruvic acid amide derivative useful as an active ingredient of herbicides, capable of exhibiting excellent herbicidal effects in a small amount of chemical, having high safety and excellent in selectivity between the weeds and crops.

CONSTITUTION: A compound, e.g. N-( $\alpha,\alpha$ -dimethylbenzyl)-3-methyl-2-oxo-3-phenylbutanamide expressed by formula I [X is H, halogen, alkyl, alkoxy or NO<sub>2</sub>; R<sup>1</sup> is H, alkyl, alkenyl or alkynyl; R<sup>2</sup> is R<sup>1</sup> except H or R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> integrally form alkylidene or (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub> (1 is 2-5); A is carbonyl or CHZ (Z is halogen, OH or alkoxy); R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> are H or alkyl; Y is H, halogen, alkyl, alkoxy, etc.; m and n are 1-5]. The aforementioned compound is obtained by reacting a phenylpyruvic acid derivative expressed by formula II (Q is halogen, OH or alkoxy) with an amine expressed by formula III, preferably in the presence of a base in a solvent.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office